

## BEST AVAILABLE COPY

RÉPUBLIQUE FRANÇAISE  
MINISTÈRE DE L'INDUSTRIE  
SERVICE  
de la PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE

## BREVET D'INVENTION

P.V. n° 987.529

Classification internationale :

N° 1.412.615

C 07 d



## Procédé pour fabriquer des nouvelles 2-méthyl-3-phényl-3H-4-quinazolones.

Firma : C. H. BOEHRINGER SOHN résidant en République Fédérale d'Allemagne.

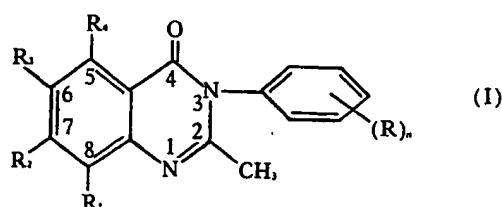
Demandé le 9 septembre 1964, à 14<sup>h</sup> 22<sup>m</sup>, à Paris.

Délivré par arrêté du 23 août 1965.

(Bulletin officiel de la Propriété industrielle, n° 40 de 1965.)

(Demande de brevet déposée en République Fédérale d'Allemagne le 9 septembre 1963,  
sous le n° B 73.447, au nom de la demanderesse.)

L'invention est relative à un procédé pour fabriquer des nouvelles 2-méthyl-3-phényl-3H-4-quinazolones ayant pour formule générale :



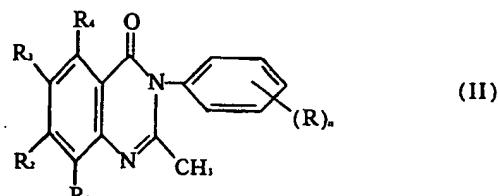
dans laquelle au moins un des radicaux R<sub>1</sub> à R<sub>4</sub> désigne un groupe amino libre, les autres substituants R<sub>1</sub> à R<sub>4</sub>, qui peuvent être égaux ou différents, désignant de l'hydrogène, un halogène ou un groupe alcoyle ou alcoxy, le cas échéant substitué, alors que R est de l'hydrogène, un halogène, un groupe alcoyle, alcoxy, acylamino, dialcoylamino ou carbalcoxy, n étant un nombre entier de 0 à 5 avec la condition que le radical R ne désigne pas un o-méthyle quand un groupe NH<sub>2</sub> occupe la sixième position dans la molécule, le symbole R pouvant également avoir des significations égales ou différentes alors que R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub> et R<sub>4</sub> désignent de l'hydrogène et n = 1 ainsi que les sels de ces quinazolones.

La fabrication de ces nouvelles 2-méthyl-3-phényl-3H-4-quinazolones selon la formule I a lieu par des méthodes connues en soi parmi lesquelles les suivantes conviennent tout spécialement.

a. Par réduction de 2-méthyl-3-phényl-3H-4-quinazolones ayant pour formule générale :

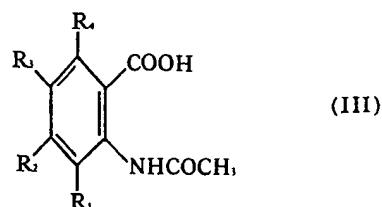
(Voir formule colonne ci-contre)

dans laquelle au moins un des radicaux R<sub>1</sub> à R<sub>4</sub> désigne un groupe nitro ou nitroso, les substituants restants R<sub>1</sub> à R<sub>4</sub>, R et n ayant les significations indiquées plus haut.

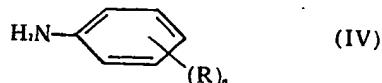


La réduction peut se faire par exemple à l'aide d'hydrogène produit catalytiquement ou d'hydrogène à l'état naissant.

Les 2-méthyl-3-phényl-3H-4-quinazolones selon la formule II, utilisées comme matières initiales, sont préparées par exemple par condensation d'un acide acétylantranilique ayant pour formule :



dans laquelle au moins un des radicaux R<sub>1</sub> à R<sub>4</sub> désigne un groupe nitro alors que les autres radicaux ont les significations indiquées plus haut, avec une amine aromatique ayant pour formule :



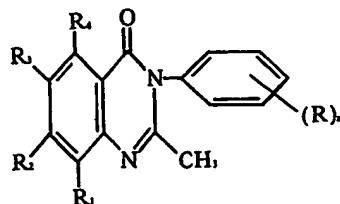
dans laquelle R et n ont les significations indiquées plus haut en présence d'un agent fourniissant de l'eau.

b. Enlèvement du groupe protecteur des 2-méthyl-3-phényl-3H-4-quinazolones ayant pour formule générale :

65 2191 0 73 641 3

Prix du fascicule : 2 francs

[1.412.615]



- 2 -

hydrique, phosphorique, sulfurique, acétique, lactique, salicylique, tartrique, méthansulfonique, benzoïque, etc.

Les exemples donnés ci-dessous, qui n'ont aucun caractère limitatif ni restrictif, servent à expliquer l'invention avec plus de détails.

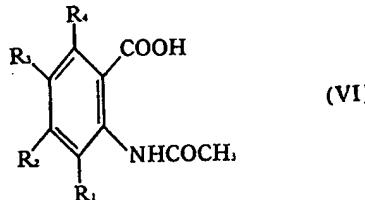
*Exemple 1.* — Préparation de la 2-méthyl-3-o-tolyl-7-amino-3H-4-quinazolone.

On dissout 8,85 g (0,03 mole) de 2-méthyl-3-o-tolyl-7-nitro-3H-4-quinazolone dans 100 cm<sup>3</sup> d'éthanol et on hydrogène la solution avec du nickel Raney à la pression atmosphérique jusqu'à la fin de l'absorption d'hydrogène, ce qui demande environ une heure. La solution, débarrassée du catalyseur, est séchée sous vide, le produit hydrogéné subsistant à l'état cristallisé. Le rendement est presque quantitatif. Le composé cristallise dans l'éthanol/eau sous forme de blocs incolores qui ont un P.F. = 213-215°.

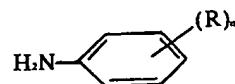
Le même composé est obtenu quand on réduit le composé nitro avec du chlorure d'étain et de l'acide chlorhydrique et quand l'étain est ensuite précipité par introduction d'acide sulphydrique.

Le composé initial, la 2-méthyl-3-o-tolyl-7-nitro-3H-4-quinazolone (P.F. = 182-184°), est obtenu de la manière usuelle à partir de o-toluidine et de 4-nitro-acétylanthranile ou à partir de toluidine et d'acide 4-nitro-acétylanthranique en présence d'un agent séparateur d'eau tel que l'oxychlorure ou le trichlorure de phosphore.

De plus, on a obtenu les composés suivants selon la formule générale :

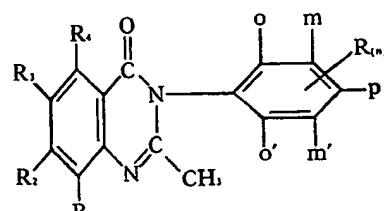


dans laquelle R<sub>1</sub> à R<sub>4</sub> ont les significations indiquées pour la formule I, avec une amine aromatique, selon la formule :



dans laquelle R et n ont les significations indiquées plus haut en présence d'un agent séparateur d'eau.

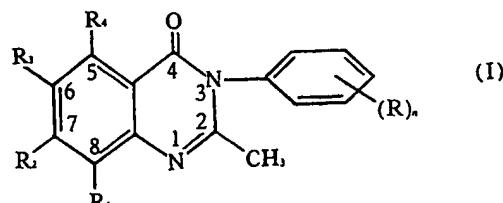
Les composés selon la formule I peuvent être transformés de la manière usuelle en leurs sels. Pour la formation des sels conviennent non seulement des acides inorganiques mais également des acides organiques. On peut citer par exemple l'acide chlorhydrique, brom-



(Voir tableau page suivante)

#### RÉSUMÉ

1° L'invention a pour objet un procédé pour fabriquer des nouvelles 2-méthyl-3-phényl-3H-4-quinazolones ayant pour formule générale :



— 3 —

[1.412.615]

N°	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	R <sub>4</sub>	R	P.F. °C
1	—NH <sub>2</sub>	—H	—H	—H	—o—CH <sub>3</sub>	255-57
2	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	—o—CH <sub>3</sub> , —p—CH <sub>3</sub>	223-25
3	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	—o—CH <sub>3</sub> , —p—CH <sub>3</sub> , —o'—CH <sub>3</sub>	181-82
4	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	—o—CH <sub>3</sub>	196-98
5	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	—o—OCH <sub>3</sub>	270-71
6	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	—o—OCH <sub>3</sub> , —p—OCH <sub>3</sub>	233-34
7	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	—o—CH <sub>3</sub> , —p—OCH <sub>3</sub>	196-198
8	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	—o—CH <sub>3</sub> , —p—CH <sub>3</sub>	257-59
9	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	—p—Cl	205-207
10	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	—p—Br	217-19
11	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	—o—CH <sub>3</sub> , —m—Cl	252-54
12	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	—o—CH <sub>3</sub> , —p—Cl	222-24
13	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	—o—Cl, —p—Cl	217-19
14	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	—m—CH <sub>3</sub> , p—Br	207-209
15	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	—p—CF <sub>3</sub>	224-26
16	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	—o—OCH <sub>3</sub> , —p—Cl	244-46
17	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	—o—CH <sub>3</sub> , —m'—OCH <sub>3</sub>	258-60
18	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	—o—N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	189-90
19	—H	—NH <sub>2</sub>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	—o—CH <sub>3</sub>	250-51
20	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	—p—CH <sub>3</sub>	221-23
21	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	—o—CH <sub>3</sub> , m—CH <sub>3</sub>	254-56
22	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	—o—CH <sub>3</sub> , p—CH <sub>3</sub>	180-82
23	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	—o—CH <sub>3</sub> , m'—CH <sub>3</sub>	229-31
24	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	—o—CH <sub>3</sub> , —o'—CH <sub>3</sub>	224-26
25	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	m—CH <sub>3</sub> , p—CH <sub>3</sub>	217-19
26	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	—o—CH <sub>3</sub> , m—CH <sub>3</sub> , —o—CH <sub>3</sub>	158-60
27	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	—o—C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	187-88
28	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	—o—CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	208-10
29	—NH <sub>2</sub>	—H	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	(1/4 mole eau décrist.)	
30	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	—o—OCH <sub>3</sub>	186-87
31	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	m—OCH <sub>3</sub>	106-108
32	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	p—OCH <sub>3</sub>	234-35
33	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	o—OCH <sub>3</sub> , p—OCH <sub>3</sub>	245-46
34	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	o—OCH <sub>3</sub> , m'—OCH <sub>3</sub>	256-57
35	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	o—OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub> , m'—OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub> (Chlorhydrate)	267-68
36	H	—NH <sub>2</sub>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	—o—CH <sub>3</sub> , p—OCH <sub>3</sub>	162-65
37	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	—o—OCH <sub>3</sub> , p—CH <sub>3</sub>	180-82
38	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	—o—OCH <sub>3</sub> , m'—CH <sub>3</sub>	257-59
39	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	m—OCH <sub>3</sub> , p—CH <sub>3</sub>	230-31
40	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	p—CF <sub>3</sub>	223-25
41	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	—o—Cl	218-20
42	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	m—Cl	185-87
43	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	p—Cl	220-22
44	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	—o—Br	233-35
45	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	m—Br	135-37
46	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	p—Br	218-21
					—o—Cl, p—Cl	155; 231-32
47	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	(1 mole de diméthylformamide de crist.)	
48	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	—o—CH <sub>3</sub> , m—Cl	233-35
49	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	—o—CH <sub>3</sub> , p—Cl	222-23
					—o—CH <sub>3</sub> , m'—Cl	315-17
50	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	(Chlorhydrate)	
51	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	—o—CH <sub>3</sub> , o'—Cl	196-98
52	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	—o—CH <sub>3</sub> , p—Br	225-27
53	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	—o—Br, —p—CH <sub>3</sub>	215-17
					m—CH <sub>3</sub> , p—Br	107-109
54	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	(1 mole de méthanol de crist.)	
55	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	—o—OCH <sub>3</sub> , p—Cl	218-20
56	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	—o—OCH <sub>3</sub> , m'—Cl	286-88
57	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	—o—OCH <sub>3</sub> , p—OCH <sub>3</sub> , m'—Cl	241-42
58	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	—o—OCH <sub>3</sub> , p—Cl, m'—OCH <sub>3</sub>	132-33
59	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	—o—OCH <sub>3</sub> , p—Cl, m'—CH <sub>3</sub>	248-49
60	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	—o—COOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	218-19
61	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	p—COOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	205-206
62	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	—o—N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	198-200
					m—N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	187-89
63	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	(Monohydrate)	
64	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	—p—N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	228-29
					—o—NHCOCH <sub>3</sub>	260-63
					(1/2 mole de méthylformamide de crist.)	

[1.412.615]

— 4 —

N°	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	R <sub>4</sub>	R	P.F. °C
65	H	—NH <sub>2</sub>	—H	—H	o—CH <sub>3</sub> , m'—Cl	286-88
66	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	o—CF <sub>3</sub>	182-84
67	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	o—F	173-75
68	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	o—CH <sub>3</sub> /p—F	207-209
69	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	o—CH <sub>3</sub> /m'—F	199-201
70	<i>Id.</i>	H	—NH <sub>2</sub>	<i>Id.</i>	o—CH <sub>3</sub> , m—CH <sub>3</sub>	207-209
71	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	o—CH <sub>3</sub> , p—CH <sub>3</sub>	153-56
72	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	o—CH <sub>3</sub> , m'—CH <sub>3</sub>	206-208
73	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	o—CH <sub>3</sub> , o'—CH <sub>3</sub> , p—CH <sub>3</sub> , m—C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	247-49 152-54
74	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	o—OCH <sub>3</sub>	236-37
75	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	o—OCH <sub>3</sub> , m'—OCH <sub>3</sub>	234-35
76	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	o—CH <sub>3</sub> , p—OCH <sub>3</sub>	175-76
77	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	o—OCH <sub>3</sub> , p—CH <sub>3</sub>	121-22
78	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	o—OCH <sub>3</sub> , m'—CH <sub>3</sub>	237-38
79	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	H	o—CH <sub>3</sub> , o'—CH <sub>3</sub> , m—OCH <sub>3</sub>	274-76 148-150
80	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	(semihydrate)	
81	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	o—OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub> , m—OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub> , (1/4 mole d'eau de crist.)	133-36
82	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	o—Cl	233-35
83	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	m—Cl	210-12
84	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	p—Cl	201-203
85	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	o—Br	239-41
86	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	m—Br	223-25
87	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	p—Br	209-11
88	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	o—CH <sub>3</sub> , m—Cl	219-21
89	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	o—CH <sub>3</sub> , p—Cl	192-94
90	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	o—CH <sub>3</sub> , m'—Cl	249-50
91	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	o—CH <sub>3</sub> , o'—Cl	272-74
92	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	o—Cl, p—Cl	213-14
93	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	o—Br, p—CH <sub>3</sub>	199-201
94	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	o—OCH <sub>3</sub> , m'—Cl	256-57
95	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	o—OCH <sub>3</sub> , p—Cl	200-202
96	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	o—OCH <sub>3</sub> , p—Cl	221-23
97	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	o—OCH <sub>3</sub> , p—OCH <sub>3</sub> , m'—Cl	223-25
98	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	(1/2 mole d'acétate d'éthyle de crist.)	
99	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	o—OCH <sub>3</sub> , p—OCH <sub>3</sub> , m'—Cl	
100	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	o—OCH <sub>3</sub> , p—Cl, m'—CH <sub>3</sub>	228-30
101	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	p—CF <sub>3</sub>	226-28
102	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	p—F	195-97
103	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	m—CH <sub>3</sub> , p—Br	181-82
104	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	o—COOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub> , (monohydrate)	157-69
105	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	p—COOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub> , (semi-hydrate)	167-69
106	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	o—N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	153-191
107	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	p—N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	266-67
108	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	p—OCH <sub>3</sub>	224-26
109	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	m—CH <sub>3</sub> , p—CH <sub>3</sub>	172-173
110	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	m—OCH <sub>3</sub> , p—CH <sub>3</sub>	215-16
111	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	p—J	210-12
112	<i>Id.</i>	Cl	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	o—CH <sub>3</sub>	189-91
113	<i>Id.</i>	Cl	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	o—CH <sub>3</sub> , p—CH <sub>3</sub>	166-68
114	<i>Id.</i>	Cl	<i>Id.</i>	H	o—C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> , (monohydrate)	170-72
115	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	m—OCH <sub>3</sub> , p—CH <sub>3</sub>	196-98
116	<i>Id.</i>	CH <sub>3</sub>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	o—CH <sub>3</sub>	195-97
117	<i>Id.</i>	H	NH <sub>2</sub>	<i>Id.</i>	o—CH <sub>3</sub> , m'—Cl	256-257
118	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	o—CF <sub>3</sub>	244-46
119	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	o—F	207-209
120	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	o—CH <sub>3</sub> /p—F	164-66
121	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	o—CH <sub>3</sub> /m'—F	198-200
122	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	H	NH <sub>2</sub>	o—CH <sub>3</sub>	168-70
123	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	o—CH <sub>3</sub> , p—CH <sub>3</sub>	143-45
124	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	O—CH <sub>3</sub> , p—CH <sub>3</sub> , o'—CH <sub>3</sub> , (3/4 mole de diméthylformamide de crist.)	125-27
125	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	o—C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	148-50
126	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	o—OCH <sub>3</sub>	155-57
127	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>	o—OCH <sub>3</sub> , p—OCH <sub>3</sub>	182-84

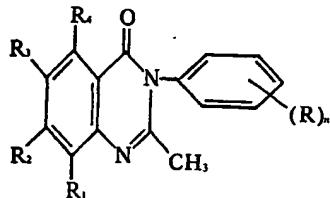
— 5 —

(1.412.615)

N°	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	R <sub>4</sub>	R	P.F. °C
128 .....	H	H	H	—NH <sub>2</sub>	o—CH <sub>3</sub> , p—OCH <sub>3</sub>	161-62
129 .....	Id.	Id.	Id.	Id.	o—OCH <sub>3</sub> , p—CH <sub>3</sub>	198-200
130 .....	Id.	Id.	Id.	Id.	o—OCH <sub>3</sub> , m'—OCH <sub>3</sub>	166-68
131 .....	Id.	Id.	Id.	Id.	p—Cl	252-54
132 .....	Id.	Id.	Id.	Id.	p—Br	261-62
133 .....	Id.	Id.	Id.	Id.	o—Cl, p—Cl	212-14
134 .....	Id.	Id.	Id.	Id.	o—CH <sub>3</sub> , m—Cl	176-78
135 .....	Id.	Id.	Id.	Id.	o—CH <sub>3</sub> , p—Cl (semi-hydrate)	174-76
136 .....	Id.	Id.	Id.	Id.	p—CF <sub>3</sub>	214-16
137 .....	Id.	Id.	Id.	Id.	m—CH <sub>3</sub> , p—Br	216-18
138 .....	Id.	Id.	Id.	Id.	o—N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	187-89
139 .....	Id.	Id.	Id.	Id.	o—OCH <sub>3</sub> , p—Cl	201-203

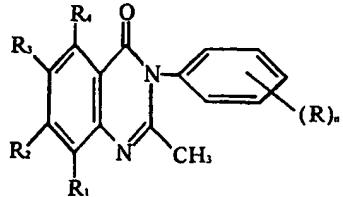
dans laquelle au moins un des radicaux R<sub>1</sub> à R<sub>4</sub> désigne un groupe amino libre, les autres substituants R<sub>1</sub> à R<sub>4</sub>, qui peuvent être égaux ou différents, désignant de l'hydrogène, un halogène ou un groupe alcoyle ou alcoxy, le cas échéant substitué, alors que R est de l'hydrogène, un halogène, un groupe alcoyle, alcoxy, acylamino, dialcoylamino, ou carbaloxy, n étant un nombre entier de 0 à 5 avec la condition que le radical R ne désigne pas un o-méthyle quand un groupe NH<sub>2</sub> occupe la sixième position dans la molécule, le symbole R pouvant également avoir des significations égales ou différentes, alors que R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub> et R<sub>4</sub> désignent de l'hydrogène et n = 1 ainsi que les sels de ces quinazolones, caractérisé en ce que :

a. On réduit des 2-méthyl-3-phényl-3H-4-quinazolones ayant pour formule générale :



dans laquelle au moins un des radicaux R<sub>1</sub> à R<sub>4</sub> désigne un groupe nitro ou nitroso, les substituants restants R<sub>1</sub> à R<sub>4</sub>, R et n ayant les significations indiquées plus haut; ou

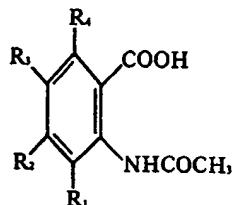
b. On enlève le groupe protecteur des 2-méthyl-3-phényl-3H-4-quinazolones ayant pour formule générale :



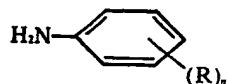
dans laquelle au moins un des radicaux R<sub>1</sub> à R<sub>4</sub> désigne un groupe amino protégé d'une manière reversible alors que les substituants restants

R<sub>1</sub> à R<sub>4</sub>, R et n ont les significations indiquées plus haut; ou

c. On condense un acide acétylantranilique, ayant pour formule :

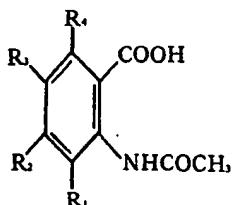


dans laquelle R<sub>1</sub> à R<sub>4</sub> ont les significations indiquées pour la formule I, avec une amine aromatique selon la formule



dans laquelle R et n ont les significations indiquées plus haut, en présence d'un agent séparateur d'eau, les composés selon la formule I étant, le cas échéant, transformés en leurs sels physiologiquement supportables.

2° L'invention a également pour objet un procédé pour fabriquer des nouvelles 2-méthyl-3-phényl-3H-4-quinazolones selon la formule générale I spécifiée plus haut caractérisé en ce qu'on condense des acides acétylantraniliques ayant pour formule :

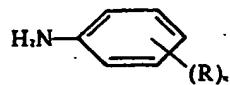


dans laquelle au moins un des radicaux R<sub>1</sub> à R<sub>4</sub> désigne un groupe amino, nitro ou nitroso ou un groupe amino protégé d'une manière reversible, alors que les autres substituants R<sub>1</sub> à R<sub>4</sub>,

## BEST AVAILABLE COPY

[1.412.615]

R et n ont les significations indiquées plus haut avec une amine aromatique ayant pour formule :



dans laquelle R et n ont les significations indi-

— 6 —

quées plus haut, à l'aide d'agents séparateurs d'eau, le groupe nitro ou nitroso étant le cas échéant réduit ou le groupe protecteur du groupe amino protégé d'une manière reversible étant le cas échéant enlevé.

Firma: C. H. BOEHRINGER SOHN

Par procuration :

PIASSERAUD, DEVANT, GUTMANN, JACQUELIN, LEMOINE